

Intermediosid und Panstrosid

Teildruck der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

VON

JEAN-PIERRE ROSSELET

aus Les Bayards (Neuenburg)

Basel

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie. AG.

1953



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Intermediosid und Panstrosid

Teildruck der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

JEAN-PIERRE ROSSELET

aus Les Bayards (Neuenburg)

Basel

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie. AG.

1953

Genehmigt von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *T. Reichstein* und Dr. *H. Erlenmeyer*.

Basel, den 1. Juli 1952.

Prof. Dr. *W. Kuhn*,
Dekan.

Herrn *Jean-Pierre Rosselet* wurde von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 1. Juli 1952 erlaubt, diesen Teildruck seiner am 1. Juli 1952 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

A. Intermediosid und Panstrosid. B. Gracilosid und Odorosid H.
Zwei Glykoside aus dem Holz
von Strophanthus gracilis K. Sch. et Pax.

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. im Organisch-Chemischen Institut der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.



Intermediosid (Substanz Nr. 761).

Aus den Samen verschiedener Strophanthusarten ist ein Glykosid isoliert worden, das provisorisch als Substanz Nr. 761 bezeichnet wurde. Bisher ist nur die Isolierung aus *S. Gerrardi* Stapf¹⁾ und *S. Courmontii* Sacle.²⁾ beschrieben worden. Spurenweise findet es sich auch in *S. sarmentosus* P. DC. aus dem westlichen Teil der Elfenbeinküste, dem Gebiet des Mt. Nimba, Sierra Leone und Franz. Guinea³⁾⁴⁾. Besonders reichlich ist es in den Samen von *S. intermedius* Pax³⁾ und *S. amboensis* (Schinz) Engl. et Pax³⁾ enthalten. Da es sich um ein neues Glykosid handelt und da es zuerst aus *S. intermedius* isoliert wurde³⁾, dessen Samen besonders viel davon enthalten, wird es von nun an als Intermediosid bezeichnet.

Aus den analytischen Befunden wurde für Intermediosid die Summenformel $C_{30}H_{44}O_{10}$ mit einer Methoxylgruppe abgeleitet¹⁾. Die positive Keller-Kiliani-Reaktion machte es wahrscheinlich, dass es sich um ein Glykosid eines 2-Desoxyzuckers handelt. Daher wurde jetzt die hydrolytische Spaltung unter milden Bedingungen versucht. Sie gelang sehr glatt. Intermediosid liess sich durch kurzes Kochen mit 0,05-n. H_2SO_4 in 50-proz. Methanol vollständig spalten. Das kristallisiert erhaltene Aglykon erwies sich als identisch mit Sarverogenin (II). Zur Sicherung des Resultats wurde noch das Dibenzoat (III) bereitet.

Auch der bei der Hydrolyse erhaltene Zucker konnte in Kristallen erhalten werden. Durch Impfpfrobe, Analyse, Drehung und Mischprobe liess er sich mit D-Diginose (IV) identifizieren. Zur Charakteri-

¹⁾ J. v. Euw & T. Reichstein, Helv. **33**, 522 (1950).

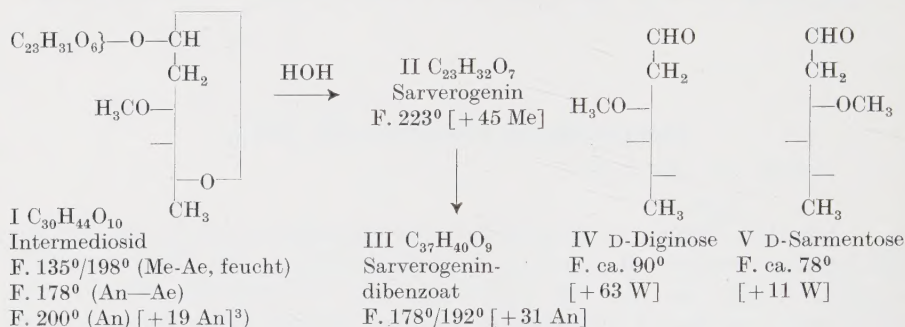
²⁾ J. v. Euw & T. Reichstein, Helv. **33**, 1006 (1950).

³⁾ Siehe spätere Mitteilung.

⁴⁾ Die Samen von *S. sarmentosus* aus diesem Gebiet sind sehr glykosidarm. Sie unterscheiden sich von den Samen derselben Strophanthusart aus dem östlichen Teil der Elfenbeinküste, Togo, Goldküste und Süd-Nigeria vor allem dadurch, dass sie entweder kein oder nur Spuren von Sarverosid enthalten. Auch Sarmentocymarin findet sich darin höchstens spurenweise. Über die dort wachsenden Varianten von *S. sarmentosus* haben A. Chevalier, Rev. Internat. de Botan. Appl. et d'Agricult. Tropicale **30**, 578 (Nr. 337—338, Nov.-Dez. 1950) sowie R. Schnell, daselbst p. 588 kürzlich berichtet.

sierung wurde er noch ins Benzylthiuroniumsalz der D-Diginonsäure übergeführt¹⁾2).

Da die Struktur des Sarverogenins bisher nicht ermittelt ist, kann für Intermediosid vorläufig nur die Teilformel (I) aufgestellt werden.



An = Aceton, Ae = Äther, Me = Methanol, W = Wasser.

Die Zahlen in eckigen Klammern geben die auf ganze Grade auf- oder abgerundete spez. Drehung für Na-Licht in den genannten Lösungsmitteln an.

Aus der Differenz der molekularen Drehungen von Intermediosid und Sarverogenin kann nach *Klyne*⁴⁾ der Drehungsbeitrag des Zuckeranteils ermittelt werden. Es ergibt sich:

	$[\text{M}]_{\text{D}}^{5)}$
Intermediosid	$+107^\circ \pm 12^\circ$ (Aceton)
Sarverogenin	$+189^\circ \pm 13^\circ$ (Methanol)
Differenz = Drehungsbeitrag des Zuckeranteils . . .	$-82^\circ \pm 25^\circ$

Für ein Präparat von α -Methyl-D-diginosid- $\langle 1,5 \rangle$, das nach *Hauenstein & Reichstein*⁶⁾ höchst wahrscheinlich noch eine merkliche Menge β -Methyl-D-diginosid- $\langle 1,5 \rangle$ enthalten hatte, fanden *Tamm & Reichstein*⁷⁾ $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +81,4^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,585$ in Aceton), woraus sich $[\text{M}]_{\text{D}} = +143^\circ \pm 5^\circ$ berechnen würde. Dies ist als Minimalwert anzusehen und die Drehung des reinen α -Methyl-D-diginosids könnte merklich höher sein. β -Methyl-D-diginosid ist nicht bekannt. Der

¹⁾ Es wurde noch versucht, D-Diginose als p-Phenyl-phenylhydrazid der Diginonsäure zu charakterisieren. Dieses Derivat kristallisierte ebenso wenig wie das schon früher bereitete p-Bromphenylhydrazid (*C. W. Shoppee & T. Reichstein*, *Helv.* **25**, 1611 (1942)).

²⁾ Nach Privatmitteilung von Dr. A. Katz haben A. Katz, R. Kostic, H. K. Miller & E. Mosettig das Intermediosid ebenfalls hydrolysiert und dieselben Spaltprodukte identifizieren können (unveröffentlicht).

³⁾ *J. v. Euw & T. Reichstein*, *Helv.* **33**, 2250 (1950).

⁴⁾ *W. Klyne*, *Proc. Biochem. Soc.* 288th Meet., *Biochem. J.* **47**, xli (Oct. 1950).

⁵⁾ $[\text{M}]_{\text{D}}$ = Molekulare Drehung = $[\alpha]_{\text{D}} \cdot \text{M}/100$; M = Mol.-Gew.

⁶⁾ *H. Hauenstein & T. Reichstein*, *Helv.* **33**, 446 (1950).

⁷⁾ *Ch. Tamm & T. Reichstein*, *Helv.* **31**, 1630 (1948).

Unterschied der molekularen Drehung zwischen α - und β -Form beträgt bei anderen Zuckern dieser Gruppe ungefähr 350° . Das β -Methyl-D-diginosid sollte daher ein $[M]_D$ von höchstens -207° , wahrscheinlich aber einen etwas weniger stark negativen Wert zeigen. Der gefundene Drehungsbeitrag des Zuckeranteils im Intermediosid spricht dafür, dass es sich bei diesem Stoff um ein β -Diginosid¹⁾ handelt, entsprechend der von *Klyne* (loc. cit.) gefundenen Regel, dass die natürlichen digitaloiden Glykoside von D-Zuckern der β -Reihe angehören.

Es wurde schon früher vermutet, dass Intermediosid mit Sarverosid isomer ist. Durch die beschriebene Spaltung ist dies nunmehr bewiesen. Sarverosid besteht aus Sarverogenin und D-Sarmentose (V), die ebenfalls β -glykosidisch verknüpft sind, wie sich aus einer analog wie oben durchgeführten Rechnung ergibt:

$[M]_D$ von Sarverosid	= $+ 68^\circ \pm 6^\circ$ (Aceton)
$[M]_D$ von Sarverogenin	= $+ 189^\circ \pm 13^\circ$ (Methanol)
Differenz = Drehungsbeitrag des Zuckeranteils	= $- 121^\circ \pm 19^\circ$
$[M]_D$ von α -Methyl-D-sarmentosid- $\langle 1,5 \rangle^2$	= $+ 275^\circ \pm 2^\circ$ (Aceton)
$[M]_D$ von β -Methyl-D-sarmentosid- $\langle 1,5 \rangle^2$	= $- 69^\circ \pm 3^\circ$ (Aceton)

Sarverosid und Intermediosid unterscheiden sich also lediglich durch Raumisomerie an C-3 im Zuckeranteil. Es ist somit verständlich, dass diese zwei Glykoside ein praktisch identisches Ultraviolett-Absorptionsspektrum besitzen und mit 84-proz. H_2SO_4 dieselben Färbungen geben. Um so auffallender ist der grosse Unterschied in der biologischen Wirksamkeit³⁾. In einigen Strophanthusarten kommen beide Glykoside nebeneinander vor. Diginose wurde als Zuckerkomponente zuerst im Glykosid Diginin⁴⁾ aufgefunden, später auch in den Odorosen A und B⁵⁾, ihre Konstitution wurde durch Synthese bewiesen⁶⁾.

Für die Anregung zu dieser Arbeit sowie für wertvolle Ratschläge sind wir Herrn Prof. Dr. T. Reichstein zu grossem Dank verpflichtet.

Für die vorliegende Untersuchung standen uns Mittel aus den Arbeitsbeschaffungskrediten des Bundes zur Verfügung, wofür auch hier bestens gedankt sei.

¹⁾ Es wurde angenommen, dass Intermediosid ein Pyranosid ist. Dies ist nicht bewiesen, aber höchst wahrscheinlich. Der Beweis könnte ausser durch Methylierung auch durch genaue Messung der Hydrolysegeschwindigkeit erbracht werden.

²⁾ H. Hauenstein & T. Reichstein, Helv. **33**, 446 (1950).

³⁾ Herr Dr. K. K. Chen fand als geometrisches Mittel der letalen Dosis für Sarverosid an 10 Katzen $0,4032 \pm 0,0322$ mg/kg (Helv. **33**, 465 (1950)) und für Intermediosid an 7 Katzen $1,839 \pm 0,1430$ mg/kg (Helv. **33**, 522 (1950)).

⁴⁾ C. W. Shoppee & T. Reichstein, Helv. **25**, 1611 (1942).

⁵⁾ S. Rangaswami & T. Reichstein, Helv. **32**, 939 (1949).

⁶⁾ Ch. Tamm & T. Reichstein, Helv. **31**, 1630 (1948).

Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte wurden auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert, Fehlergrenze bis 200° etwa $\pm 2^\circ$, darüber etwa $\pm 3^\circ$. Substanzproben zur Drehung wurden 1 Stunde im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

1. Hydrolytische Spaltung von Intermediosid¹⁾. 1 g Intermediosid vom Smp. $198-200^\circ$ (Kristalle aus Methanol) wurde in 50 cm^3 Methanol gelöst, mit 50 cm^3 0,1-n. wässriger H_2SO_4 versetzt und 25 Minuten unter Rückfluss gekocht (Schliffapparat). Dann wurde das Methanol im Vakuum bei 30° weitgehend entfernt und der Beginn der Kristallisation abgewartet. Nachdem diese eingesetzt hatte, wurde unter Schütteln das Methanol bei 18° vollständig entfernt und die Kristallisation durch einstündiges Stehen bei 18° möglichst vervollständigt. Abgenutscht, mehrmals mit Wasser gewaschen, über CaCl_2 getrocknet resultierten 675 mg rohes Sarverogenin vom Smp. $221-223^\circ$.

Mutterlauge und Waschwasser wurden im Vakuum bei 20° auf 65 cm^3 eingeeengt und zur Hydrolyse von Methylglykosiden 30 Minuten auf 62° erwärmt²⁾. Dann wurde bis zur Abkühlung evakuiert und 4mal mit je 65 cm^3 Chloroform ausgeschüttelt. Die je 2mal mit 30 cm^3 Wasser, 15 cm^3 2-n. Sodalösung und 15 cm^3 Wasser gewaschenen und über Na_2SO_4 getrockneten Chloroformauszüge hinterliessen beim Eindampfen 80 mg Rückstand. Dieser gab aus Methanol noch 68 mg krist. Sarverogenin vom Smp. $221-224^\circ$. Totalausbeute somit 743 mg (= 99%).

Die mit Chloroform ausgeschüttelte wässrige Phase und das erste Waschwasser wurden im Vakuum von Chloroformresten befreit und bei 60° mit frisch bereitetem, reinstem BaCO_3 neutralisiert (Lackmus). Dann wurde durch ein mit BaCO_3 gedichtetes Filter genutscht, das Filtrat mit 3 mg BaCO_3 versetzt und im Vakuum bei 35° Badtemperatur vollständig eingedampft. Der Rückstand wurde in 2 cm^3 Aceton aufgenommen, die Lösung mit 20 cm^3 frisch dest. absolutem Äther versetzt, filtriert und mit absolutem Äther nachgewaschen. Das Filtrat hinterliess beim Eindampfen 240 mg fast farblosen, ätherlöslichen Zuckersirup.

2. Sarverogenin (II) aus Intermediosid (I). Das Rohprodukt wurde aus feuchtem Methanol umkristallisiert und gab farblose Nadeln, Smp. $223-225^\circ$; $[\alpha]_D^{18} = +46,8^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,98$ in Methanol).

9,80 mg Subst. zu $1,0002\text{ cm}^3$; $l = 1\text{ dm}$; $\alpha_D^{18} = +0,462^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde 3 Stunden im Hochvakuum über P_2O_5 bei 120° getrocknet und im Schweinchen eingewogen. Kein Gewichtsverlust.

4,134 mg Subst. gaben 9,981 mg CO_2 und 2,770 mg H_2O (OAB)

$\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_7$ (420,49) Ber. C 65,69 H 7,67% Gef. C 65,85 H 7,44%

Authentisches Sarverogenin aus Sarverosid sowie die Mischprobe schmolzen genau gleich. Auch die Farbreaktionen mit 84-proz. H_2SO_4 waren gleich: rosa (im ersten Moment), lila (nach 7'), lila mit blauem Rand (nach 12'), blau (nach 20'), tief blau (nach 30–120'), grün (nach 4 Stunden).

Dibenzoat III: 100 mg Sarverogenin aus Intermediosid wurden in 3 cm^3 absolutem Pyridin gelöst, bei 0° mit $0,6\text{ cm}^3$ reinstem Benzoylchlorid versetzt und 14 Stunden unter Feuchtigkeitsausschluss bei 18° stengelassen. Dann wurden $0,4\text{ cm}^3$ Methanol zugeben und nochmals 2 Stunden bei 18° stehen gelassen. Im Vakuum eingedampft, in Chloroform-Äther (1:3) aufgenommen, mehrmals mit 2-n. HCl , 2-n. Sodalösung und Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde zur Entfernung von Benzoesäure-methylester 45 Minuten im Hochvakuum auf 50° erwärmt, er wog dann 132 mg und gab aus Methanol-Äther farblose Kristalle vom Doppelp. $176-182^\circ \rightarrow 189^\circ$. Kristalle und Mutterlaugen wurden vereinigt und an 2,5 g alkalifreiem Al_2O_3 chromatographiert. Mit Benzol-Petroläther wurden nur 12 mg Benzoesäure-methylester eluiert. Die mit Benzol-Chloroform (1:1) sowie mit reinem Chloroform

¹⁾ Vgl. A. Buzas, J. v. Euv & T. Reichstein, Helv. **33**, 465 (1950).

²⁾ Vgl. S. Rangaswami & T. Reichstein, Helv. **32**, 939 (1949).

eluierten Anteile gaben aus Methanol-Äther 112 mg farblose Prismen, mit Doppel-Smp. $178-183^{\circ} \rightarrow 192^{\circ}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{17} = +31,8^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 0,944$ in Aceton).

9,44 mg Subst. zu $1,0002 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ dm}$; $\alpha_{\text{D}}^{17} = +0,309^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Zur Analyse wurde 3 Stunden bei 0,1 Torr und 100° über P_2O_5 getrocknet.

3,703 mg Subst. gaben 9,560 mg CO_2 und 2,035 mg H_2O (OAB)

$\text{C}_{37}\text{H}_{40}\text{O}_9$ (628,69) Ber. C 70,68 H 6,41% Gef. C 70,41 H 6,11%

Authentisches Sarverogenin-dibenzoat sowie die Mischprobe schmolzen gleich, auch die Färbungen mit 84-proz. H_2SO_4 waren gleich.

3. D-Diginose (IV) aus Intermediosid. Die 240 mg roher Zuckersirup wurden im Molekularkolben bei 0,06 Torr und $100-120^{\circ}$ Badtemperatur destilliert, wobei nur eine Spur Rückstand zurückblieb. Das farblose Destillat (230 mg) wurde mit 5 Tropfen absolutem Äther verflüssigt, mit Pentan nicht ganz bis zur Trübung versetzt und zunächst mit einer Spur krist. D-Cymarose, dann mit krist. L-Oleandrose angeimpft, doch trat keine Kristallisation ein. Hierauf wurde mit einer Spur krist. D-Diginose geimpft, worauf sofort Kristallisation einsetzte, sie wurde durch 4stündiges Stehen möglichst vervollständigt. Die farblosen, zu Drusen vereinigten Nadeln wurden mit Äther-Pentan (3:1), (1:1), (1:3) und schliesslich mit reinem Pentan gewaschen und 2 Tage über CaCl_2 (ohne Vakuum) getrocknet. Smp. $86-88^{\circ}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{18} = +62,6^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,015$ in Wasser, Endwert nach 16 Stunden).

10,15 mg Subst. zu $1,0002 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ dm}$; $\alpha_{\text{D}}^{18} = +0,64^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Zur Analyse wurde 24 Stunden bei 15 Torr und 20° über P_2O_5 getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

3,753 mg Subst. gaben 7,156 mg CO_2 und 2,880 mg H_2O (OAB)

$\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_4$ (162,18) Ber. C 51,84 H 8,70% Gef. C 52,00 H 8,53%

Authentisches D-Diginose sowie die Mischprobe schmolzen genau gleich, die Mischprobe mit D-Cymarose schmolz bei $76-82^{\circ}$.

S-Benzyl-thiuroniumsalz¹): 200 mg Diginose aus Intermediosid wurden in $3,4 \text{ cm}^3$ Wasser mit $0,1 \text{ cm}^3$ Brom oxydiert und genau wie früher beschrieben aufgearbeitet¹). Das rohe Lakton destillierte im Molekularkolben bei 0,05 Torr und $90-110^{\circ}$ Badtemperatur und wog 120 mg.

30 mg destilliertes Lacton wurden mit der Lösung von 59 mg $\text{Ba}(\text{OH})_2$ in 3 cm^3 Wasser erwärmt, anschliessend mit CO_2 neutralisiert und die Mischung hierauf im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde in Methanol aufgenommen, die Lösung filtriert und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde in $0,5 \text{ cm}^3$ Methanol gelöst, mit 3 cm^3 Aceton und 2 cm^3 absolutem Äther versetzt. Das pulverig ausgefällte Ba-Salz wurde aus-zentrifugiert, mehrmals mit Aceton, dann mit Äther gewaschen; es wog 36 mg. Dieses Ba-Salz wurde in wenig Methanol heiss gelöst und mit der Lösung von 30 mg S-Benzyl-thiuroniumsulfat²) in Methanol versetzt. Das BaSO_4 wurde abzentrifugiert und die klare Lösung (4 cm^3) im Vakuum rasch eingedampft. Der Rückstand gab aus Methanol-Aceton farblose Blättchen, Smp. $136-137^{\circ}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{18} = -10,1^{\circ} \pm 3^{\circ}$ ($c = 0,698$ in Methanol).

6,98 mg Subst. zu $1,0002 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ dm}$, $\alpha_{\text{D}}^{18} = -0,07^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Authentisches Vergleichsmaterial sowie die Mischprobe schmolzen genau gleich.

D-Diginonsäure-p-phenyl-phenylhydrazid. 30 mg destilliertes D-Diginon-säurelacton wurden mit 42 mg p-Phenyl-phenylhydrazin und 2 cm^3 absolutem Alkohol im siedenden Wasserbad 50 Minuten erhitzt, wobei der Alkohol abdestillierte. Das erhaltene Produkt kristallisierte bisher nicht.

Die Mikroanalysen wurden im Mikrolabor der Organ.-chem. Anstalt, Basel (Leitung E. Thommen) (OAB), ausgeführt.

¹) C. W. Shoppee & T. Reichstein, *Helv.* **25**, 1611 (1942).

²) H. R. Bolliger, *Helv.* **34**, 916 (1951).

Zusammenfassung.

Das früher als Substanz Nr. 761 bezeichnete Glykosid wird Intermediosid genannt. Durch milde saure Hydrolyse liess es sich in Sarverogenin und D-Diginose spalten. Aus Drehungswerten folgt, dass Zucker und Aglykon β -glykosidisch verknüpft sind.

Panstrosid (Substanz Nr. 762)¹⁾

Mit dem vorläufigen Namen Substanz Nr. 762 wurde bisher ein herzwirksames Glykosid bezeichnet, das aus den Samen verschiedener *Strophanthus*-Arten isoliert werden konnte. Es wurde bis jetzt aus den Samen von *S. gerrardii* Stapf (ca. 0,2 %) ^{a)}, *S. courmontii* Sael. (0,04 %) ^{b)}, *S. sarmentosus* A. P. DC. aus dem östlichen Teil der Elfenbeinküste, Togo, Goldküste und Süd-Nigeria (ca. 0,1–0,4 %) ^{c)} und *S. welwitschii* (Baill.) K. Schum. aus Angola ²⁾ (ca. 0,05 %) gewonnen. Besonders reich an diesem Stoff (ca. 0,9 %) waren die Samen von *S. intermedius* Pax ³⁾ und *S. amboensis* (Schinz) Engl. et Pax ²⁾. Da es sich um ein neues Glykosid handelt, das in vielen verschiedenen *Strophanthus*-Arten vorkommt, soll es in Zukunft Panstrosid genannt werden.

Die früher ^{a)} ^{b)} ^{c)} für Panstrosid gefundenen Analysenwerte sowie das Ultraviolettpektrum sprachen dafür, dass ein Monoglykosid $C_{30}H_{42-44}O_{11}$ mit einer Methoxylgruppe vorliegt. Immerhin konnte ein Diglykosid $C_{36}H_{54}O_{13}$ nicht ganz ausgeschlossen werden. Die Keller-Kiliani-Reaktion auf 2-Desoxyzucker war negativ. Da diese Reaktion bei Diglykosiden, die nur einen 2-Desoxyzucker enthalten, aber häufig versagt, wurde trotzdem zuerst eine milde Hydrolyse mit 0,05-proz. H_2SO_4 in 50-proz. Methanol versucht. Panstrosid blieb dabei unverändert, es enthält demnach keinen 2-Desoxyzucker. Daher wurde eine Spaltung mit HCl in Aceton nach der Methode von Mannich & Siewert ⁴⁾ versucht. Sie verlief überraschend glatt und lieferte nach 12-tägigem Stehen in 85 % Ausbeute ein krist. Aglykon und in 64 % Ausbeute freien Zucker. Das Aglykon erwies sich in allen Eigenschaften als identisch mit Sarverogenin (II). Zur weiteren Sicherung der Identität wurde das Benzoat (III) bereitet. Nach Impfen mit D-Digitalose (IV) konnte auch der abgespaltene Zucker kristallisiert werden. Er war auch nach Smp. und Drehung mit D-Digitalose (IV) identisch. Zur weiteren Charakterisierung wurde er in das bekannte, gut kristallisierende Digitalonsäurelacton übergeführt.

¹⁾ Die mit Buchstaben bezeichneten Fussnoten siehe bei den Formeln.

²⁾ Siehe spätere Mitteilungen.

³⁾ J. v. Euv., H. Hess, P. Speiser & T. Reichstein, Helv. **34**, 1821 (1951).

⁴⁾ C. Mannich & G. Siewert, B. **75**, 37 (1942).

Panstrosid ist somit ein D-Digitalosid des Sarverogenins und besitzt die Formel $C_{30}H_{41}O_{11}$. Da es bei halbstündigem Kochen mit 0,5-n. H_2SO_4 in 50-proz. Methanol nicht hydrolysiert wird, muss es sich um ein Pyranosid handeln. Aus dem Vergleich der molaren Drehungen lässt sich nach *Klyne*¹⁾ die Bindungsart des Zuckers ermitteln.

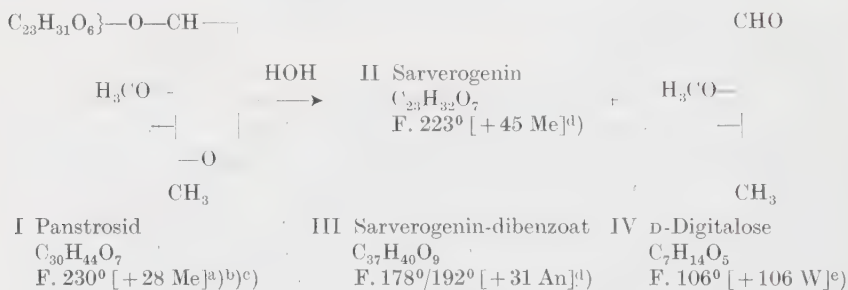
	$[M]_D^{20}$
Panstrosid	$+184^0 \pm 12^0$ (Methanol)
Sarverogenin	$+189^0 \pm 13^0$ (Methanol)
Differenz = Drehungsbeitrag des Zuckerrestes	$-5^0 \pm 25^0$

Unreines α -Methyl-D-digitalosid³⁾ zeigte $[\text{M}]_{\text{D}} = +243^0 \pm 6^0$ (Aceton).

Unreines β -Methyl-D-digitalosid⁴⁾ zeigte $[\text{M}]_{\text{D}} = -5^0 \pm 2^0$ (Methanol).

Panstrosid ist somit ein β -D-Digitalosid in Übereinstimmung mit der von Klyne¹⁾ aufgefundenen Regel, dass die natürlichen digitaloiden Glykoside von D-Zuckern β -glykosidische Bindung aufweisen.

Die Struktur des Sarverogenins (II) ist noch unbekannt, daher kann für Panstrosid vorläufig nur die Teilformel I angegeben werden:



Die Zahlen in eckigen Klammern geben die auf ganze Grade auf- oder abgerundete spez. Drehung für Na-Licht in folgenden Lösungsmitteln an: W = Wasser, Me = Methanol, An = Aceton.

a) *J. v. Euw & T. Reichstein*, Helv. **33**, 522 (1950). b) *J. v. Euw & T. Reichstein*, Helv. **33**, 1006 (1950). c) *J. v. Euw & T. Reichstein*, Helv. **33**, 2153 (1950). d) *A. Buzas, J. v. Euw & T. Reichstein*, Helv. **33**, 465 (1950). e) *J. D. Lamb & S. Smith*, Soc. **1936**, 442.

Neben Sarverosid⁴⁾ und Intermediosid⁵⁾ ist Panstrosid bereits das dritte Strophanthus-Glykosid, das als Aglykon Sarverogenin enthält. Es unterscheidet sich von Intermediosid lediglich durch eine zusätzliche HO-Gruppe am C—2 des Zuckers, von Sarverosid ausserdem noch durch andere Konfiguration am C—3 des Zuckerrestes.

¹⁾ W. Klyne, Proc. Biochem. Soc. 288th Meet., Biochem. J. **47**, xli (1950).

²⁾ $[M]_D = [\alpha]_D \cdot M/100$ (M = Mol-Gewicht).

³⁾ *Ch. Tamm*, *Helv.* **32**, 163 (1949).

⁴) *F. Reber & T. Reichstein*, *Helv.* **29**, 343 (1946).

⁵⁾ *J. P. Rosselet & A. Hunger, Helv. 34, 1036 (1951).*

Die von *Chen* gefundenen Werte der letalen Dosis von Sarverogenin-glykosiden an der Katze wurden schon früher mitgeteilt. Sie seien hier nochmals tabellarisch zusammengestellt.

Glykosid	Zucker	Anzahl Tiere	geom. Mittel der letalen Dosis mg/kg
Sarverosid ($C_{30}H_{44}O_{10}$)	Sarmentose	10	$0,40 \pm 0,03^d$
Intermediosid ($C_{30}H_{44}O_{10}$)	Diginose	7	$1,84 \pm 0,15^a$
Panstrosid ($C_{30}H_{44}O_{11}$)	Digitalose	7	$1,00 \pm 0,16^a$

Auffallend ist die starke Abhängigkeit der biologischen Aktivität von der Zuckerkomponente.

Für die vorliegende Arbeit standen uns Mittel aus den *Arbeitsbeschaffungskrediten des Bundes* zur Verfügung, wofür auch an dieser Stelle bestens gedankt sei.

Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert, Fehlergrenze bis 200° etwa $\pm 2^\circ$, darüber etwa $\pm 3^\circ$.

Verseifungsversuch mit 0,05-n. H_2SO_4 . 100 mg Panstrosid vom Smp. 232–235° wurden in 5 cm³ Methanol gelöst, mit 5 cm³ 0,1-n. H_2SO_4 versetzt und 25 Minuten unter Rückfluss erhitzt. Darauf wurde das Methanol im Vakuum bei ca. 40° Badtemperatur zunächst weitgehend und nach beginnender Kristallisation bei 20° vollständig entfernt. Dann wurde die Kristallisation durch 2½ständiges Stehen bei 20° möglichst vervollständigt. Abgenutscht, mit wenig Wasser gewaschen und im Exsikkator getrocknet, resultierten 65 mg glänzende Körnchen, Smp. 232–235°; die Mischprobe mit Ausgangsmaterial schmolz gleich. Die Mutterlaugen wurden 5mal mit 15 cm³ Chloroform ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser gewaschenen und über Na_2SO_4 getrockneten Auszüge hinterliessen noch 35 mg Rückstand, der sich nach Kristallisation aus Methanol-Äther ebenfalls als Ausgangsmaterial erwies.

Spaltung von Panstrosid mit HCl in Aceton. 1 g Panstrosid vom Smp. 232–235° wurde in Methanol gelöst, die Lösung im Vakuum bei 40° Badtemperatur zum Schaum eingedampft und 40 Min. getrocknet. Der Rückstand wurde in 40 cm³ Aceton gelöst, mit 0,4 cm³ konz. (37-proz.) HCl versetzt und 12 Tage bei 20° stehengelassen. Nach 2 Tagen begann sich ein farbloses Pulver aus der Mischung abzusecheiden. Nach Zugabe von 20 cm³ Aceton und 0,2 cm³ konz. HCl erfolgte vollständige Lösung. Nach weiteren 3 Tagen erneut allmähliche Abscheidung eines farblosen Pulvers. Nach Ablauf der 12 Tage wurde abgenutscht und mit wenig Aceton gewaschen, getrocknet und aus Methanol-Äther umkristallisiert. Es resultierten 495 mg farblose Nadeln, Smp. 223–225°. Die klaren, hellgelben Mutterlaugen wurden mit 60 cm³ Wasser versetzt, das Aceton im Vakuum bei 20° entfernt, der verbleibenden Suspension die 495 mg kristallisierte Substanz zugegeben und mit 60 cm³ Methanol versetzt. Die klare Lösung wurde 25 Min. auf dem Wasserbad am Rückfluss erhitzt. Hierauf wurde das Methanol im Vakuum bei ca. 25° abdestilliert und die wässrige Suspension 5mal mit 100 cm³ Chloroform und 3mal mit 40 cm³ Chloroform-Alkohol (2:1) ausgeschüttelt (Isolierung des Zuckers aus der wässrigen Phase siehe unten). Die der Reihe nach mit 10 cm³ Wasser, 4 cm³ 2-n. Sodälösung und mit 4 cm³ Wasser gewaschenen Auszüge hinterliessen nach Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen 775 mg Rückstand aus den Chloroformauszügen und 15 mg aus den Chloroform-Alkohol-(2:1)-Auszügen. Vereinigt liessen sich aus Methanol-Äther 520 mg rohes Sarverogenin vom Smp. 222–225°, aus der Mutterlauge weitere 80 mg Sarverogenin vom Smp. 220–222° isolieren. Chromatographie der verbleibenden Mutterlauge lieferte nochmals 112 mg

Sarverogenin vom Smp. 222—225°, totale Ausbeute 712 mg (85,4% der Theorie). Ein analoger Versuch mit 500 mg Panstrosid gab 337 mg Sarverogenin (82,6% der Theorie).

Sarverogenin aus Panstrosid. Aus Methanol-Äther farblose Nadeln. Smp. 223—225°; $[\alpha]_D^{20} = +42,30 \pm 2^0$ ($c = 1,081$ in Methanol).

10,81 mg Subst. zu 1,0002 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = +0,46^0 \pm 0,02^0$

Zur Analyse wurde 3 Std. über P₂O₅ im H.V. bei 120° getrocknet, im Schweinchen eingewogen. Gewichtsverlust: 2,83%.

3,852 mg Subst. gaben 9,289 mg CO₂ und 2,515 mg H₂O (*A. P.*)

C₂₃H₃₂O₇ (420,49) Ber. C 65,69 H 7,67% Gef. C 65,81 H 7,31%

Die Mischprobe mit authentischem Material gab keine Depression. Die Farbreaktionen mit 84-proz. H₂SO₄ waren genau gleich.

Sarverogeninbenzoat. 50 mg Sarverogenin vom Smp. 222—225° aus Panstrosid wurden wie früher beschrieben^{d)} benzoylet. Erhalten wurden 67 mg rohes Benzoat. Diese gaben nach chromatographischer Reinigung und Kristallisation aus Aceton-Äther und Aceton-Methanol 48 mg farblose Prismen vom Doppelsmp. 176—184° → 192°; $[\alpha]_D^{20} = +30,7^0 \pm 2^0$ ($c = 0,940$ in Aceton).

9,40 mg Subst. zu 1,0002 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = +0,28^0 \pm 0,02^0$

Zur Analyse wurde 3 Std. über P₂O₅ im H.V. bei 100° getrocknet, Einwaage im Schweinchen, Gewichtsverlust: 4,51%.

4,790 mg Subst. gaben 12,380 mg CO₂ und 2,765 mg H₂O (*A. P.*)

C₃₇H₄₀O₉ (628,69) Ber. C 70,68 H 6,41% Gef. C 70,53 H 6,46%

Farbreaktion mit 84-proz. H₂SO₄ identisch mit jener von authentischem Material. Mischsmp.: keine Depression.

Isolierung des Zuckers. Die saure wässrige Lösung der *Mannich*-Spaltung (aus 1 g Panstrosid) wurde im Vakuum bei 20° auf ca. 20 cm³ eingengt, mit frisch gefälltem Ag₂CO₃ neutralisiert und durch ein mit wenig Ag₂CO₃ gedichtetes Filter abgenutscht. Das Filtrat wurde bei 0° kurz mit H₂S behandelt, mit ca. 10 mg gewaschener Kohle versetzt und durch ein mit wenig Kohle gedichtetes Filter abgenutscht. Das klare, farblose Filtrat gab nach Eindampfen im Vakuum bei ca. 30° Badtemperatur (Schliffapparatur) 215 mg farblosen Sirup. Dieser wurde in 1,5 cm³ abs. Alkohol aufgenommen, mit 4 cm³ Aceton versetzt, von Flocken abfiltriert und im Vakuum eingedampft. Der resultierende Sirup wurde in 1 cm³ Methanol aufgenommen, mit 7 cm³ Aceton versetzt, von Flocken abfiltriert und im Vakuum eingedampft. Es resultierten 196 mg (64%) farbloser Sirup, der 16 Std. bei 12 Torr über P₂O₅ getrocknet wurde. Aus Aceton-Pentan (1:1) (Impfen mit krist. Digitalose) resultierten 75 mg feine Nadeln; Smp. 104—106°; $[\alpha]_D^{20} = +102,1^0 \pm 4^0$ ($c = 0,548$ in H₂O; Endwert nach 48 Std.).

5,52 mg Subst. zu 1,0062 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = +0,56^0 \pm 0,02^0$

Mischsmp. mit authentischer D-Digitalose¹⁾ zeigte keine Depression.

D-Digitalonsäure-lacton aus Digitalose von Panstrosid. 80 mg Zuckersirup aus einem Vorversuch wurden in 2 cm³ Wasser gelöst, mit 150 mg Brom 1 Std. geschüttelt und anschliessend 20 Std. bei 18° im Dunkeln stehengelassen. Übliche Aufarbeitung²⁾ gab 68 mg rohes Lacton, welches im Molekularkolben bei 0,02 Torr und 120—150° Badtemperatur destilliert wurde. Das Destillat (56 mg) gab aus Methanol-Äther 40 mg feine Nadeln, Smp. 136—138°; $[\alpha]_D^{18} = -81,2^0 \pm 3^0$ ($c = 0,96$ in Wasser).

9,63 mg Subst. zu 1,0002 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{18} = -0,78^0 \pm 0,02^0$

¹⁾ J. D. Lamb & S. Smith^{e)} fanden für krist. Digitalose aus Emicymarin F. 106—119°; $[\alpha]_D^{20} = +106^0$ (Endwert in Wasser nach 17 Std.; $c = 1,7$). Denselben Wert fanden O. Th. Schmidt, W. Mayer & A. Distelmaier, A. 555, 26 (1943). F. Reber & T. Reichstein, Helv. 29, 343 (1946), fanden $[\alpha]_D^{18} = +110^0 \pm 2^0$ ($c = 3,28$ in H₂O).

²⁾ Vgl. C. W. Shoppee & T. Teichstein, Helv. 23, 975 (1940).

Zur Analyse wurde 2 Tage bei 26° über P_2O_5 ohne Vakuum getrocknet.

3,780 mg Subst. gaben 6,660 mg CO_2 und 2,464 mg H_2O (OAB)

$C_7H_{12}O_5$ (176,17) Ber. C 47,72 H 6,87% Gef. C 48,08 H 7,29%

Mischmp. mit authentischem Material¹⁾ aus Emicymarin: keine Depression.

Die Mikroanalysen wurden im Mikrolabor der Organ.-chem. Anstalt der Universität Basel (Leitung *E. Thommen*) (OAB) und im Mikroanalytischen Laboratorium Brugg bei Herrn *Aug. Peisker-Ritter* (*A. P.*) ausgeführt.

Zusammenfassung.

Das früher als Substanz Nr. 762 bezeichnete Glykosid wird Panstrosid genannt. Durch Spaltung mit HCl in Aceton liess es sich in Sarverogenin und Digitalose spalten. Aus Drehungswerten folgt, dass Zucker und Aglykon β -glykosidisch verknüpft sind.

¹⁾ *F. Reber & T. Reichstein*, *Helv.* **29**, 343 (1946), fanden $F. 136-137^\circ$; $[\alpha]_D^{20} = -75,3^\circ \pm 4^\circ$ (in An); *J. D. Lamb & S. Smith^e* fanden $F. 137-138^\circ$; $[\alpha]_D^{20} = -83^\circ$ (in H_2O).

Curriculum vitae.

Als Sohn von Jean Edmond Rosselet von Les Bayards (Neuenburg) und seiner Gattin Elisabeth, geb. Baumann, wurde ich, *Jean-Pierre Frédéric Rosselet*, am 20. September 1922 in Basel geboren.

Nach dem Besuch der Primarschule (1929—1934), des Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Gymnasiums (1934—1938), der Minerva (1938—1942) und der Kantonsschule Trogen (1943—1944), schloss ich meine Schulzeit im Sommer 1944 mit dem Maturitäts-Examen Typus B ab.

Im Wintersemester 1944—45 immatrikulierte ich mich an der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel und begann mein Chemie-Studium an der Anstalt für anorganische Chemie unter Leitung von Prof. Dr. H. Erlenmeyer, wo ich im Wintersemester 1947—48 das Vorexamen in anorganischer Chemie ablegte. Nach dem Praktikum in physikalischer Chemie trat ich im Sommer 1948 in die Anstalt für organische Chemie unter der Leitung von Prof. Dr. T. Reichstein über. Das Vorexamen in organischer Chemie bestand ich im Juni 1950.

Im Sommer 1947 absolvierte ich das Nebenfach-Examen in Mineralogie bei Prof. Dr. M. Reinhard, im Sommer 1949 diejenigen in Physik bei Prof. Dr. P. Huber und physikalischer Chemie bei Prof. Dr. W. Kuhn.

Unter Leitung von Prof. Dr. T. Reichstein begann ich im Herbst 1950 mit der vorliegenden Dissertation, die im Frühjahr 1952 abgeschlossen werden konnte.

Während meines Chemie-Studiums besuchte ich die Vorlesungen und Praktika der folgenden Herren Professoren und Dozenten:

H. Dahn, H. Erlenmeyer, C. A. Grob, P. Huber, W. Kuhn, E. Miescher, H. Mohler, T. Reichstein, M. Reinhard, P. Ruggli (†), E. Schlittler, R. Wizinger.

Allen diesen Herren danke ich für die gute Ausbildung, die ich bei ihnen habe geniessen können.

